

⑫ 公表特許公報(A)

平5-506171

⑬ 公表 平成5年(1993)9月16日

⑭ Int. Cl.⁵

識別記号

庁内整理番号

審査請求 未請求

A 61 B 5/14

3 1 0

8932-4C

予備審査請求 有

部門(区分) 1(2)

(全 12 頁)

⑮ 発明の名称 血中成分の赤外線及び近赤外線試験

⑯ 特 願 平3-508616

⑰ 出 願 平3(1991)4月12日

⑱ 翻訳文提出日 平4(1992)10月19日

⑲ 国際出願 PCT/US91/02546

⑳ 国際公開番号 WO91/15990

㉑ 国際公開日 平3(1991)10月31日

優先権主張 ㉒ 1990年4月19日 ㉓ 米国(US) ㉔ 510.935

⑳ 発 明 者 ナドソン、マーク・ビー

アメリカ合衆国 55112 ミネソタ、アーデン・ヒルズ、プレゼン
ト・サークル 1130㉕ 出 願 人 イノメット・インコーポレーテ
ッドアメリカ合衆国 55112 ミネソタ、アーデン・ヒルズ、プレゼン
ト・サークル 1130

㉖ 代 理 人 弁理士 大橋 邦彦 外2名

㉗ 指 定 国

AT, AT(広域特許), AU, BB, BE(広域特許), BF(広域特許), BG, BJ(広域特許), BR, CA, CF
(広域特許), CG(広域特許), CH, CH(広域特許), CM(広域特許), DE, DE(広域特許), DK, DK(広
域特許), ES, ES(広域特許), FI, FR(広域特許), GA(広域特許), GB, GB(広域特許), GR(広域特
許), HU, IT(広域特許), JP, KP, KR, LK, LU, LU(広域特許), MC, MG, ML(広域特許), MR
(広域特許), MW, NL, NL(広域特許), NO, PL, RO, SD, SE, SE(広域特許), SN(広域特許), S
U, TD(広域特許), TG(広域特許)

請求の範囲

1. 体液中の成分のレベルを判断するための装置におい
て:

既知の強度の試験光で、前記成分に吸収される少なく
とも一つの波長を含む試験光を発生し、前記体液の方へ
試験光を向ける光発生手段と;

前記体液から反射した前記試験光の強度を測定するた
めの光検出手段と;

前記光発生手段から前記体液を経て前記光検出手段へ
至る光路の距離を測定する光路測定手段と;

前記光発生手段と前記光検出手段との間の前記試験光
の強度の減少量および光路測定手段が測定した前記距離
に応じて、前記体液内の前記成分のレベルを算出するた
めの回路手段とで構成されることを特徴とする装置。

2. 前記光発生手段は、前記試験光と、前記成分に吸収
されない少なくとも一つの波長をもつ既知の強度の基準
光とを含む少なくとも二つの波長を発生するための手段
を有し、前記光検出手段は、前記試験光と、前記体液か
ら反射した前記基準光とを測定するための手段を有し、
前記回路手段は、前記強度の測定値を比較し、前記基準
光の前記強度の測定値を前記成分に吸収される試験光の
量を判断するための基準として使用する手段を有するこ
とを特徴とする請求の範囲第1項に記載の装置。

3. 前記光発生手段から発生された前記試験光と基準光
とを多重化するための手段で構成されることを特徴とす
る請求の範囲第2項に記載の装置。

4. 前記体液の温度を制御するための加熱手段で構成さ
れることを特徴とする請求の範囲第1項に記載の装置。

5. 前記光発生手段と、前記光測定手段と、前記光路測
定手段とは、ハウジングの末端部に配置されることを特
徴とする請求の範囲第1項に記載の装置。

6. 前記体液は、鼓膜内に含有され、前記ハウジングは、
前記末端部を前記鼓膜に対向させた状態で、耳の耳道内
に収まる位の大きさであることを特徴とする請求の範囲
第1項に記載の装置。

7. 前記末端部は、前記吸収される波長を通過させる物
質を含むことを特徴とする請求の範囲第6項に記載の装
置。

8. 前記吸収される波長は、赤外線の波長であることを
特徴とする請求の範囲第1項に記載の装置。

9. 前記試験光は、複数の異なる成分に吸収される複数
の波長を含む、前記回路手段は、前記体液から反射した



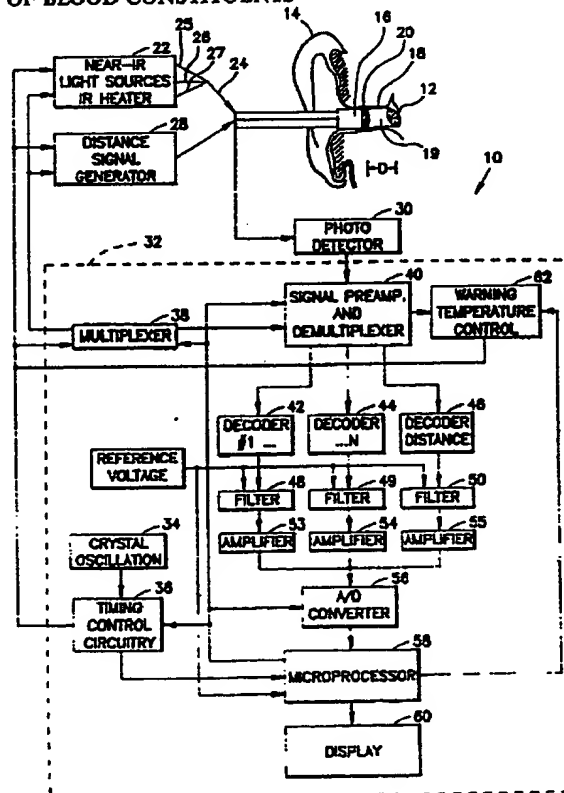
INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(51) International Patent Classification 5 : A61B 5/00		(11) International Publication Number: WO 91/15990
A1		(43) International Publication Date: 31 October 1991 (31.10.91)
(21) International Application Number: PCT/US91/02546 (22) International Filing Date: 12 April 1991 (12.04.91) (30) Priority data: 510,935 19 April 1990 (19.04.90) US (71) Applicant: INOMET, INC. [US/US]; 1130 Pleasant Circle, Arden Hills, MN 55112 (US). (72) Inventor: KNUDSON, Mark, B. ; 1130 Pleasant Circle, Arden Hills, MN 55112 (US). (74) Agent: HAMRE, Curtis, B.; Merchant, Gould, Smith, Edell, Welter & Schmidt, 3100 Norwest Center, 90 South Seventh Street, Minneapolis, MN 55402 (US).		(81) Designated States: AT, AT (European patent), AU, BB, BE (European patent), BF (OAPI patent), BG, BJ (OAPI patent), BR, CA, CF (OAPI patent), CG (OAPI patent), CH, CH (European patent), CM (OAPI patent), DE, DE (European patent), DK, DK (European patent), ES, ES (European patent), FI, FR (European patent), GA (OAPI patent), GB, GB (European patent), GR (European patent), HU, IT (European patent), JP, KP, KR, LK, LU, LU (European patent), MC, MG, ML (OAPI patent), MR (OAPI patent), MW, NL, NL (European patent), NO, PL, RO, SD, SE, SE (European patent), SN (OAPI patent), SU, TD (OAPI patent), TG (OAPI patent). Published <i>With international search report. Before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of the receipt of amendments.</i>

(54) Title: INFRARED AND NEAR-INFRARED TESTING OF BLOOD CONSTITUENTS

(57) Abstract

An apparatus and method are disclosed for determining a level of a constituent such as glucose in a body fluid such as blood. The apparatus and method utilize a light generator (22) for generating a testing light of known intensity with the testing light including a wavelength absorbable by the constituent being measured. The light generator (22) also generates a reference light of known intensity having a wavelength not absorbable by the constituent being measured. The testing light and reference light are directed towards a fluid containing an unknown concentration of a constituent. A light detector (30) is provided for measuring the intensity of the testing light and reference light being spectrally modified by the fluid. A light path distance measurer (28) is provided for measuring a distance of a light path travelled by the testing light and reference light. A circuit (32) is provided for calculating a level of the constituent in the fluid in response to a reduction in intensity of the testing light and reference light and in response to the measured distance.



前記波長の各々の強度の測定値に従って前記成分の各々のレベルを別々に算出するための手段を有することを特徴とする請求の範囲第1項に記載の装置。

10. 前記ハウジングは、外光が前記耳道に侵入し前記末端部に到達するのを阻止する手段を有することを特徴とする請求の範囲第6項に記載の装置。

11. 前記体液は血液であることを特徴とする請求の範囲第1項に記載の装置。

12. 前記成分はグルコースであることを特徴とする請求の範囲第11項に記載の装置。

13. 前記体液は歯内液であることを特徴とする請求の範囲第1項に記載の装置。

14. 前記成分はグルコースであることを特徴とする請求の範囲第13項に記載の装置。

15. 前記体液は腹腔液であることを特徴とする請求の範囲第1項に記載の装置。

16. 前記成分はグルコースであることを特徴とする請求の範囲第15項に記載の装置。

前記光発生手段と前記光検出手段とを搬送するための末端部を有するハウジング手段で、前記末端部が、前記光発生手段と前記光検出手段とを鼓膜に対向させた状態で、耳の耳道内に収まるくらいの大きさであるハウジング手段と；

前記光発生手段から前記鼓膜を経て前記光検出手段へと至る光路の距離を測定する光路測定手段と；

前記光発生手段と前記光検出手段との間の前記試験光の強度の減少量および前記距離の測定値に応じて、前記鼓膜の血管内の血液中の前記成分のレベルを算出するための回路手段とで構成されることを特徴とする装置。

22. 前記光発生手段は、前記試験光を含む少なくとも二つの波長と、前記成分に吸収されない波長をもつ基準光とを発生する手段を有し、前記光検出手段は、前記試験光と前記鼓膜から反射した前記基準光とを測定する手段を有し、前記回路手段は、前記強度の測定値を比較し、前記基準光の強度の測定値を前記成分に吸収される前記試験光の量を判断するための基準として使用する手段を有することを特徴とする請求の範囲第21項に記載の装置。

23. 前記光発生手段から発生された前記試験光と基準光とを多重化するための手段で構成されることを特徴とする請求の範囲第22項に記載の装置。

17. 人体に薬品を投与し、前記体液中の前記成分のレベルを、前記人体に投与された薬品の量に従って変化させるための投与手段で構成され、制御手段は、前記回路手段と、前記回路手段が算出した前記成分のレベルに応じて前記人体に投与される前記薬品の量を変化させるための前記投与手段とを接続することを特徴とする請求の範囲第1項に記載の装置。

18. 前記組織内の液を含む血管が開くように、前記鼓膜の温度を上昇させる加熱手段で構成されることを特徴とする請求の範囲第6項に記載の装置。

19. 前記鼓膜の温度を検出するための温度検出手段で構成されることを特徴とする請求の範囲第6項に記載の装置。

20. 前記鼓膜の温度の測定値が、予め設定された最高温度範囲を超えたことを示す信号手段で構成されることを特徴とする請求の範囲第19項に記載の装置。

21. 非侵襲的試験によって血中の成分のレベルを判断する装置において；

前記成分に吸収される波長を有する既知の強度の試験光を発生する光発生手段と；

光の強度を測定するための光検出手段と；

24. 前記血管を拘束から解くために、前記鼓膜の温度を上昇させる加熱手段で構成されることを特徴とする請求の範囲第21項に記載の装置。

25. 前記末端部は、前記吸収される波長を通過させる物質を有することを特徴とする請求の範囲第21項に記載の装置。

26. 前記吸収される波長は赤外線波長であることを特徴とする請求の範囲第25項に記載の装置。

27. 前記試験光は、複数の異なる成分に吸収される複数の波長を含み、前記回路手段は、前記組織から反射した前記波長の各々の強度の測定値に従って前記成分の各々のレベルを別々に算出する手段を有することを特徴とする請求の範囲第21項に記載の装置。

28. 前記ハウジングは、外光が前記耳道に入り前記末端部に到達するのを阻止するための手段を有することを特徴とする請求の範囲第21項に記載の装置。

29. 前記成分は血中グルコースであることを特徴とする請求の範囲第21項に記載の装置。

30. 既知の強度の試験光を発生し、前記成分に吸収さ

れる波長を有する光発生手段と、血液を含有する組織からの反射光の量を測定する光検出手段と、前記光発生手段から前記組織を経て前記光検出手段へ至る光路の距離を測定する光路測定手段と、前記光発生手段と前記光検出手段との前記試験光の強度の減少量および前記距離の測定値に応じて、前記組織内の前記成分のレベルを算出するための回路手段とを利用して血中成分を非侵襲的に試験する方法において：

前記光発生手段からの光が、鼓膜の方へ向かい、前記光検出手段の方へ後方反射するように、前記光発生手段を位置づける段階と；

前記試験光を前記鼓膜の方へ向ける段階と；

前記鼓膜から反射した前記試験光の強度を測定する段階と；

前記光発生手段から前記鼓膜を経て前記光検出手段へ至る前記光路の距離を測定する段階と；

前記強度の測定値と既知の値とを比較し、前記距離の測定値を有効にすることによって前記成分のレベルを算出する段階とで構成されることを特徴とする非侵襲的試験の方法。

31. 前記方法は、前記鼓膜の温度を上昇させるための加熱手段を利用し、前記方法は、前記鼓膜の血管を拘束から解くために、前記鼓膜の温度を上昇させる段階を含むことを特徴とする請求の範囲第30項に記載の装置。

長で構成され、前記回路手段は、前記鼓膜から反射した前記波長の各々の強度の測定値に従って前記成分の各々のレベルを別々に算出する手段を有し、前記方法は、前記複数の波長の各々を、前記鼓膜の方へ向ける段階と、前記鼓膜から反射した各波長の強度を測定する段階と、前記成分の各々のレベルを算出する段階とを有することを特徴とする請求の範囲第30項に記載の方法。

37. 体液に含まれる成分のレベルを判断するための装置において：

第一の光伝送部材と；

第二の光伝送部材と；

前記第一と第二の光伝送部材とを分離距離分だけ引離し、前記第一の光伝送部材からの光が、前記第二の光伝送部材の方へ向くようにした分離手段と；

既知の強度の試験光で、前記成分に吸収される波長を含む試験光を発生し、前記試験光を前記第一の光伝送部材へ向ける光発生手段で、更に、既知の強度の基準光を発生し、前記成分に吸収されない波長をもつ手段を有する光発生手段と；

前記第二の伝送部材で前記試験光と前記基準光との強度を測定する光検出手段と；

前記第一と第二の伝送部材との間の距離を測定する光路測定手段と；

前記試験光と前記基準光との強度の減少量および前記

32. 前記光発生手段は、前記試験光と前記成分に吸収されない波長をもつ既知の強度の基準光とを含む少なくとも二つの波長を発生する手段を有し、前記光検出手段は、前記鼓膜から反射した前記試験光と基準光とを測定するための手段を有し、前記回路手段は、前記強度の測定値を比較し、前記基準光の前記強度の測定値を前記成分に吸収される前記試験光の量を判断するための基準として使用する手段を有し、前記方法は、前記基準光を鼓膜の方へ向け、前記鼓膜から反射した前記基準光の強度を測定し、前記基準光の強度の測定値と前記試験光の強度の測定値とを比較することによって前記成分のレベルを算出する段階を有することを特徴とする請求の範囲第30項に記載の方法。

33. 更に、前記基準光と前記試験光とを前記光発生手段で多重化することを含む請求の範囲第33項に記載の方法。

34. 前記成分はグルコースであることを特徴とする請求の範囲第30項に記載の方法。

35. 前記試験光の前記波長は、赤外線波長であることを特徴とする請求の範囲第30項に記載の方法。

36. 前記試験光は、複数の成分に吸収される複数の波

光路測定手段が測定した前記距離に応じて、前記第一と第二の伝送部材とで体液に含まれる前記成分のレベルを算出するための回路手段とで構成されることを特徴とする装置。

38. 前記分離手段は、前記第一と前記第二の光伝送部材との間の体積を規定するための手段を有し、更に、前記体積の外側から前記体積内に成分を選択的に通過させるための手段を有することを特徴とする請求の範囲第37項に記載の装置。

39. 前記分離手段は、成分透過性の膜を有することを特徴とする請求の範囲第38項に記載の装置。

40. 前記第一と第二の光伝送部材は、光ファイバーであり、前記分離手段は、透過膜の管であり、前記第一と第二の光伝送部材を、前記管の対向する端部に固定させていることを特徴とする請求の範囲第38項に記載の装置。

明 細 書 血中成分の非侵襲的測定方法及近赤外線試験

I.

発明の背景

1. 発明の分野

本発明は、血液成分を試験するための装置と方法とに関する。更に具体的には、本特許出願は、血液成分の分光分析を利用する装置と方法とに係わる。

2. 先行技術の説明

分光分析法を使用して血液成分の濃度を定量的に判断することが、知られている。例えば、Schlagerの米国特許第4882492号は、血液分析物成分の濃度の非侵襲的近赤外線測定について説明している。Schlager特許は、特に、血中グルコースのレベルの測定に係わり、近赤外線スペクトルにおける光の特定の波長が、グルコースに吸収されることを確認している。被検者を組織（耳たぶで示す）の方へ発射する。光は、その組織を通過するか、もしくは、皮膚の表面に衝突する。次に、血液と組織中の分析物（例えば、グルコース）の量に応じて、光のスペクトルを修正する。スペクトルが変わった光は、相関細胞を通過した一本のビームによって分割される。基準細胞に他のビームを通過させる。相関細胞と基準細胞を通過したビームの強度を比較して、標本中のグルコース

濃度を算出する。

Jobsisの米国特許第4805623号は、人体の血液中の一成分の濃度を定量的に判断する分光測光法について述べている。Jobsis法は、測定対象の成分に吸収される光の見かけの有効経路長を判断する段階など種々の段階について述べている。

Dahneらの米国特許第4655225号は、非侵襲的試験用の分光分析法と装置について説明している。Dahne 許は、特に、血液グルコースの測定に係わるものである。

Marchの米国特許第4014321号と3958560号とは、患者の角膜に光を通過させる非侵襲的グルコース検出装置について説いている。

当該技術分野に関して数々の研究開発が成されたにもかかわらず、分光分析測定装置と方法の改良に対するニーズは根強く存在する。例えば、見かけの光路の計算を必要とする装置と方法の場合、不正確になり易い。上記の米国特許第4805623号で開示された装置もその一例である。寸法の固定された光路（例えば、米国特許第4014321号）をもつ装置の場合、その用途と実用性が限定される。非侵襲的試験ばかりでなく侵襲的試験にも使用できる装置と方法（例えば、外科手術中やインシュリン治療中に血中のグルコースレベルを試験するための連続モニター）の開発も望まれる。更に、化学的発光装置（インシュリン投与装置を制御する血中グルコース監視装置など）と組合わせて使用する装置の開発も待たれる。

II

発明の概要

本発明の優先的実施例によれば、血液などの体液中のグルコースなどの成分のレベルを判断するための装置と方法とが開示される。この装置と方法とは、既知の強度の試験光で、測定対象の成分に吸収される波長を含む試験光を発生する光発生器で構成される。試験光は、体液の方へ発光される。光検出器は、体液から反射した試験光の強度を測定するものである。光路距離測定器は、光発生器から体液を経て光検出器に至る光路の距離を測定するものである。回路は、光発生器から光検出器までの間の試験光の強度の減少量と距離の測定値に従って、体液内の当該成分のレベルを算出するものである。

III.

図面の簡単な説明

図1は、本発明の装置の概略図であり、鼓膜の血管中の成分を測定するための一実施例を示す。

図2は、血中グルコースの侵襲的試験に使用される本発明に係わる装置を示す。

図3は、患者への医薬品の投与を制御するために本発明の装置を使用するシステムの概略図である。

IV.

好ましい実施例の説明

図1を参照して、本発明の優先的実施例について詳細に説明する。図示の実施例において、本発明は、一定の血液成分、すなわち、血中グルコースの非侵襲的試験に使用されている。また、図1の実施例において、本発明は、鼓膜の血管で血中グルコースを測定するために使用されている。図示の適用が優先的実施例の態様であるが、本発明の顕著な特徴を、あらゆる体内の成分に対して適用できる。例えば、グルコースなどの体内の成分を、血液、歯肉溝液、および腹腔液などの複数の体液から測定できる。本発明の顕著な特徴については、後に更に詳細に説明するが、特徴の一つは、測定対象の成分に吸収される波長を含む試験光の光路を実測し、波長の吸収量と光路距離の測定値とに応じて、成分レベルを算出することである。本発明のこれらの特徴と更なる特徴について、説明する。

図1において、装置10は、人間の耳14の鼓膜12の血管で血中グルコースを測定するために使用されている。（装置10は、獣医学の分野にも適用できる。）ここで説明する実施例において、装置10は、非侵襲的装置である（すなわち、人体の組織を穿通することはない）。

装置10は、末端部に鏡16を装備している。鏡16は、使い捨てで、耳14の耳道18内に収まる位の大きさであることが望ましい。鏡は、耳道18を塞いで、外光が鏡16を通過して耳に入射することを阻止できるものである。従って、鏡16は、耳道18を閉鎖して、鏡16と鼓膜12との間に

閉鎖試験体積19を規定する。鏡16内の光源と鼓膜12との間の実距離Dは、装置10を使用する度に变化する。本発明には、後に詳細に説明するが、距離Dを測定するための手段が設けられている。

後に明白になる理由によって、鏡16の先端部20は、耳道18に鏡を挿入するとすぐに、鼓膜12に対向する。先端部20は、予め設定された光の波長（すなわち、測定対象の成分に吸収される波長）を通過させるものである。

鼓膜12内のグルコースを測定する優先的実施例において、先端部20は、赤外光/近赤外光の波長を通過させるものである。赤外線/近赤外線通過型先端部20をもつ鏡16のような鏡が、当業界では知られている。その一例が、米国特許第4662360号で開示されている。この種の従来の鏡は、鼓膜温度計と組合わせて使用されるものである。この温度計の鏡を耳道に挿入すると、鼓膜から発生される赤外線は、鏡の先端部を通過して鏡に内蔵された赤外線検出装置の方へ伝搬する。この種の従来の装置によって、健康管理者は、鼓膜から発光される赤外線を検出することによって体温を測定できる。鼓膜から体温を測定するための装置の一例が、米国特許第4602642号、3949740号、3878836号、4790324号などに開示されている。

本発明は、測定対象の成分（例えば、血中グルコース）に吸収される波長を含む試験光（可視光もしくは非可視光の波長を含む）の発生に関する考案である。図1に概略的に示すように、本発明は、近赤外光および赤外光の

光源の発生器2を備えている。発生器22は、レーザ光を発するダイオードかフィルター付きの広帯域光源である。

発生器22は、被試験成分に吸収される波長を有する既知の強度の試験光を発生するものである。発生器22は、測定対象の成分に吸収されない波長をもつ既知の強度の一つ以上の光を発生するための手段を備えている。また、後に説明する理由で、発生器22には、鼓膜12と体積19を温めるために発光される加熱波長の赤外線を発生するための手段が設けられている。

光ファイバーケーブル24が、発生器22から、鏡16を耳道18に挿入するとすぐに鼓膜12の方へ向き鼓膜12に対向する鏡16まで延びている。ケーブル24を使用する代わりに、鏡16内の光ダイオードを発生器22として使用してもよい。

試験光、基準光、および加熱用赤外線の波長は全て、先端部20を通過して鼓膜12の方へ伝達されるものである点に注意を喚起する。優先的実施例において、試験光には、約500～約4000(cml)の波数をもつグルコースに反応し易い波長が含まれる。吸収されない基準光の好ましい波長は、ほぼ同一（すなわち、吸収される波長は波数1040で、吸収されない波長は波数1150）である。

グルコース以外の成分についても試験したい場合は、目的の成分の吸収性に対応する波長を生成するように、発生器22を設定すればよい。図1の概略図は、赤外線および近赤外線を鼓膜12の方へ導くための光路を三本25～

27示す。優先的実施例では、光信号は全部、単一の光ファイバー24を通過し、後に説明するように、多重化される。

鏡16は、光発生器22に連結されるとともに、距離信号発生器28にも連結される。距離信号発生器28は、鏡16から鼓膜12までの距離Dを測定する場合に使用される信号を発生する手段を備えている。この実施例では、距離信号発生器28は、ドップラ測定法によって距離Dを測定する超音波発生器である。しかし、本発明は、この実施例に限定されるものではない。ドップラ測定法の代わりに、例えば、光距離測定法を採用してもよい。この場合、発生器22と28との機能は統合され、光はファイバーケーブル24を通過し距離Dの測定に利用される。

装置10の末端部は、鼓膜12から反射して戻る目的の波長と信号とを検出し測定するフォトダイオード距離信号検出器30に接続される。好ましくは、検出器30は、体積19の温度を検出する手段を備えている。前述のように、鼓膜温度測定は、周知の通りである。

回路32（図1に概略を示す）は、光発生器22から検出器30までの間の試験光の強度の減少量に応じて、血液に含まれる成分のレベルを算出するためのものである。回路は、後に説明するアルゴリズムに従って、その強度の減少量と、吸収されない波長の強度の減少量および距離Dの測定値とを比較する。変数の測定値に応じて、回路32は、鼓膜12で血液中のグルコースレベルを算出する。

回路32は、回路32を駆動するための水晶発振器34を備えている。タイミング制御回路36は、装置10の光の発生と検出を同期させるためのものである。マルチプレクサ38は、発生器22と28が発生する信号と光パルスを多重化するために設けられる。

信号ブリアンプ及びデマルチプレクサ40は、検出器30から検出信号を受信し、増幅して、反射光の吸収される波長と吸収されない波長の強度と、体積19の温度とを表す信号と、距離Dを算出するために使用される信号とに変換するためのものである。好ましい実施例では、少なくとも二つの光の波長（グルコースに吸収される波長とグルコースに吸収されない基準波長）が考えられる。しかし、図1では、最高N個の波長が、開示されており、複数の血中の成分を試験するための複数の基準波長をもつ本発明の有用性が、示されている。第一の波長信号（例えば、グルコースに吸収される試験光波長）が、第一の復号器42に入力される。他の信号波長（グルコースに吸収されない基準波長など）は、複合器44（図1では複合器N）などの増設複合器に入力される。復号器46も設けられ、距離信号発生器28からの信号を検出したことを示す信号を復号する。復号器は、多重化を解かれた信号の一つ一つを適当なシーケンスにのせる。

復号された信号は全て、フィルタ48～50（ノイズのフィルタ処理）を通過し、次ぎに増幅器53～55を通過する。増幅信号は、アナログ-デジタル変換器56を経てマイク

ロプロセッサ58に入力される。マイクロプロセッサ58内で、信号を分析して、距離Dを算出し、吸収される波長と吸収されない波長との強度の減少量を比較して、鼓膜の血液中のグルコースの濃度を判断する。表示器60によって、健康管理者は測定値（血中グルコース濃度など）を認識する。

多重化赤外光と近赤外光とを発生する回路は、既知の通りであり、本発明のどの部分をも構成しない。距離（距離Dなど）を超音波測定法か光測定法（ドップラ測定法も含む）によって測定する回路と装置も、既知の通りである。また、反射光とデマルチプレックス信号とを検出する装置と回路も、既知の通りである。更に、近赤外光の強度の減少量の測定値に従って、血中の成分のレベルを算出するためのアルゴリズムも、既知の通りである。

上記の説明から、従来例の不都合を除去する構造、装置、および方法が認識される。例えば、測定対象の血中成分に選択的に吸収される複数の波長を多重化することによって非侵襲的に試験する方法を使えば、多数の成分を試験できる。本発明は、発生器22が発生する加熱赤外線波長の強度を制御するために加熱制御回路62を利用している。加熱制御回路62は、体温19と鼓膜12との温度を示す信号を前置増幅器40から受信する。信号を受信すると、回路62は、発生器22を制御して、加熱などして、鼓膜12と耳道18との温度を制御して十分に高温にし、鼓

かも、本発明の顕著な特徴の中には、生体内試験にも適するものもある（距離の正確な測定、吸収されない波長と吸収される波長の強度の減少量の比較など）。

生体内へ適用される具体的な構造を図2に示す。図2では、優先的な装置80が、血管82に挿入されている。装置80は、図中では血管82内に設置されているが、いかなる体腔にも設置可能である（例えば、腹腔）。

装置80は、たいてい円柱形の膜84を備えている。好ましくは、膜84は、測定対象の血中成分を透過するものである。血中グルコースを測定する場合、膜84は、グルコースの分子量よりもやや大きい（すなわち、180.16より大きい）分子量を遮断する透析用管であることが好ましい。膜84の透過性について図解する。穴86（大きさを誇張して示す）が膜84を貫通しているのである。

第一の光ファイバー88と第二の光ファイバー90とが、膜84の対向する端部に挿入されている。これらのファイバーは、膜84に圧入され密封される。第一の光ファイバー88の凹端部89は、第二のファイバー90の凸端部91に面している。凹端部89は、端部91の方へ光を方向づける。

前述の実施例の場合と同様に、多重化された光の波長は、ファイバー88を経てファイバー90へ伝達される。多重化された波長には、グルコースに吸収される波長と吸収されない波長とが含まれる。吸収される波長と吸収されない波長とは、ファイバー88と90との間にある膜84を透過し、ファイバー90から、上記の実施例で示し説明し

膜12内の血管が開いたままになり、吸収される波長の測定値が温度変化で変動しないようにする。従って、本装置と方法においては、従来例に比べて信頼性が強化されている。

重要な点は、本発明は、光を光源から標本へ伝達し、検出装置へ戻すことによって、距離Dそのものを測定するという点である。分光分析法では、吸収される波長の強度の減少量は、光が伝達する距離と、測定対象の成分の濃度との関数として表されるので、光路の距離の測定が不可欠なのである。血中グルコースなどの体内の成分を測定する従来の装置は、試験の度に变化する光路距離を測定することは出来なかった。その代わり、従来の装置では、光路距離を固定したり（例えば、米国特許第4014321号を参照されたい）、いわゆる「見かけの」光路距離を測定しなければならなかった（例えば、米国特許第4805623号を参照されたい）。

前述の通り、本発明の二つの面は、(1)吸収される波長と吸収されない波長との強度の減少量の比較と、(2)吸収される波長と吸収されない波長を伝える光路距離の正確な算出である。試験領域の温度制御に上記の要素を加味することによって、非侵襲試験に最適な血中成分測定器を実現できる。

この実施例の場合、装置は、耳の耳道内に挿入する器具の末端部に装着される。これによって、患者の血中グルコースを簡単に、迅速に、且つ正確に試験できる。し

たのと同様な回路（図示せず）へと伝達される。膜84を通過する間に、吸収される波長と吸収されない波長との両方の強度が、減少する。吸収される波長は、膜84内のグルコース濃度に応じて減少する。吸収される波長と吸収されない波長の強度の減少量を比較することによって、端部89と91との間の距離Dさえ分かれば、膜内のグルコース濃度（及び血中）を判断できるのである。

距離Dを測定するためには、付加波長を吸収される波長と吸収されない波長とで多重化する。付加波長は、ファイバー88からファイバー90へ伝達し、ファイバー90から反射してファイバー88へ後方反射して戻るような波長である。ドブラ測定法において、反射光は、ファイバー88とファイバー90との間の距離Dを正確に測定するために利用される。後方反射現象は、本発明の一部を成すものではない。また、後方反射現象は、特定の波長を選んでファイバー90から反射させることによって、あるいは、部分的に反射する皮膚を表面91に施すことによって達成される。ドブラ測定でファイバー88と90との間の距離Dを測定することによって、本発明は、患者の体位による圧迫、熱膨張、製造許容誤差などの原因によって発生するファイバー88と90との間の距離変動を修正できる。

患者の血中成分レベルを絶えず監視する場合に、生体内装置80を使用するとよい。連続監視は、外科手術中に必要である。連続監視によって、患者への薬品投与のフィードバック制御が可能になる。一例を図3に示す。図3

は、本発明を利用して、患者へのインシュリン投与を制御する方法を概略的に示す。図3において、インシュリン源100は、送出ポンプ102を経て患者104に接続される。本発明の装置106（装置80と図1の回路との組合せ、あるいは図1の装置10全体）は、患者104に接続され、患者の血中グルコースを絶えず監視する。上記のように本発明106によって監視された患者の血中グルコースレベルの測定値を使用して、送出ポンプ102の動作を制御し、患者の血中グルコースを目的とする血中グルコースレベルの所定の許容誤差範囲内に抑えるのである。

本発明を詳細に説明し、本発明の目的を実施態様で達成する方法を開示した。開示した概念を修正し変化させることは、当業者にとっては容易であるが、本発明の範囲や請求から逸脱しない範囲でなしえるものである。

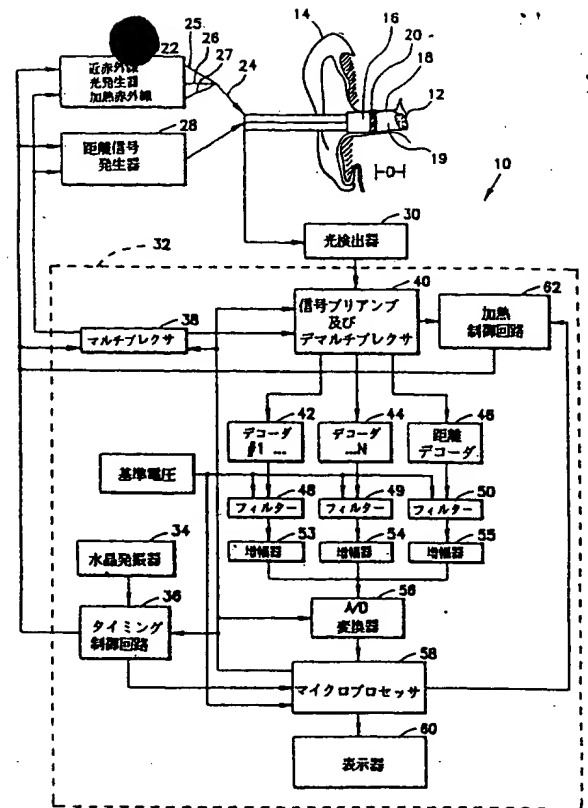


FIG. 1

要 約 書

血液などの体液に含まれるグルコースなどの成分のレベルを判断するための装置と方法が、開示されている。この装置と方法は、既知の強度の試験光で、測定対象の成分に吸収される波長を含む試験光を発生する光発生器22を利用する。光発生器22は、測定対象の成分に吸収されない波長をもつ既知の強度の基準光をも発生する。試験光と基準光とは、未知の濃度の成分を含む体液の方へ発光される。光検出器30は、体液によってスペクトルが変更された試験光と基準光との強度を測定するものである。光路距離測定器28は、試験光と基準光とが伝達した光路の距離を測定するものである。回路32は、試験光と基準光の強度の減少量および距離の測定値に応じて、体液に含まれる成分のレベルを算出するものである。

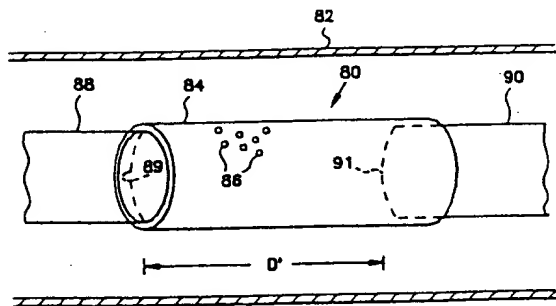


FIG. 2

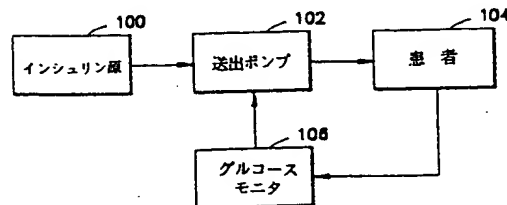


FIG. 3

平成 4 年 10 月 19 日 国

特許庁長官 殿

1. 国際出願の番号

PCT/US91/02546

2. 発明の名称

血中成分の赤外線及び近赤外線試験

3. 特許出願人

住 所 アメリカ合衆国 55112 ミネソタ、アーデン・
ヒルズ、プレズント・サークル 1130
名 称 イノメット・インコーポレーテッド

4. 代 理 人

東京都文京区本郷 3 丁目 30 番 9 号
〒113 本郷ゼットエスビル 2 階
電 話 (03) 3814-5921 (代表)
(7622) 弁理士 大 橋 邦 彦

5. 補正書の提出年月日

1991 年 11 月 15 日

6. 添付書類の目録

(1) 補正書の翻訳文



1 通

とを特徴とする請求の範囲第 1 項に記載の装置。

3. 前記光発生手段から発光された前記試験光と基準光とを多重化するための手段で構成されることを特徴とする請求の範囲第 2 項に記載の装置。

4. 前記体液の温度を制御するための加熱手段で構成されることを特徴とする請求の範囲第 1 項に記載の装置。

5. 前記光発生手段と、前記光測定手段と、前記光路測定手段とは、ハウジングの末端部に配置されることを特徴とする請求の範囲第 1 項に記載の装置。

6. 前記体液は、鼓膜内に含有され、前記ハウジングは、前記末端部を前記鼓膜に対向させた状態で、耳の耳道内に収まる位の大きさであることを特徴とする請求の範囲第 1 項に記載の装置。

7. 前記末端部は、前記吸収される波長を通過させる物質を含むことを特徴とする請求の範囲第 6 項に記載の装置。

8. 前記吸収される波長は、赤外線の波長であることを特徴とする請求の範囲第 1 項に記載の装置。

1. 体液に含まれる成分のレベルを判断するための装置において：

既知の強度の試験光で、前記成分に吸収される少なくとも一つの波長を含む試験光を発生し、前記体液の方へ前記試験光を向ける光発生手段と；

前記体液から反射した前記試験光の強度を測定するための光検出手段と；

前記光発生手段から前記体液を経て前記光検出手段へ至る光路の距離を実測するための光路測定手段と；

前記光発生手段と前記光検出手段との間の前記試験光の強度の減少量および前記光路測定手段が測定した前記距離の実測値に応じて、前記体液に含まれる前記成分のレベルを算出するための回路手段とで構成されることを特徴とする装置。

2. 前記光発生手段は、前記試験光と、前記成分に吸収されない少なくとも一つの波長をもつ既知の強度の基準光とを含む少なくとも二つの波長を発生するための手段を有し、前記光検出手段は、前記試験光と、前記体液から反射した前記基準光とを測定するための手段を有し、前記回路手段は、前記強度の測定値を比較し、前記基準光の前記強度の測定値を前記成分に吸収される試験光の量を判断するための基準として使用する手段を有するこ

9. 前記試験光は、複数の異なる成分に吸収される複数の波長を含み、前記回路手段は、前記体液から反射した前記波長の各々の強度の測定値に従って前記成分の各々のレベルを別々に算出するための手段を有することを特徴とする請求の範囲第 1 項に記載の装置。

10. 前記ハウジングは、外光が前記耳道に侵入し前記末端部に到達するのを阻止する手段を有することを特徴とする請求の範囲第 6 項に記載の装置。

11. 前記体液は血液であることを特徴とする請求の範囲第 1 項に記載の装置。

12. 前記成分はグルコースであることを特徴とする請求の範囲第 11 項に記載の装置。

13. 前記体液は髄液であることを特徴とする請求の範囲第 1 項に記載の装置。

14. 前記成分はグルコースであることを特徴とする請求の範囲第 13 項に記載の装置。

15. 前記体液は腹腔液であることを特徴とする請求の範囲第 1 項に記載の装置。

16. 前記成分はグルコースであることを特徴とする請求の範囲第15項に記載の装置。

17. 人体に薬品を投与し、前記体液中の前記成分のレベルを、前記人体に投与された薬品の量に従って変化させるための投与手段で構成され、制御手段は、前記回路手段と、前記回路手段が算出した前記成分のレベルに応じて前記人体に投与される前記薬品の量を変化させるための前記投与手段とを接続することを特徴とする請求の範囲第1項に記載の装置。

18. 前記鼓膜に存在する体液を含む尿管が開くように、前記鼓膜の温度を上昇させる加熱手段で構成されることを特徴とする請求の範囲第6項に記載の装置。

19. 前記鼓膜の温度を検出するための温度検出手段で構成されることを特徴とする請求の範囲第6項に記載の装置。

20. 前記鼓膜の温度の測定値が、予め設定された最高温度範囲を超えたことを示す信号手段で構成されることを特徴とする請求の範囲第19項に記載の装置。

21. 非侵襲的試験によって血中成分のレベルを判断する装置において：

23. 前記光発生手段から発光された前記試験光と基準光とを多重化するための手段で構成されることを特徴とする請求の範囲第22項に記載の装置。

24. 前記血管を拘束から解くために、前記鼓膜の温度を上昇させる加熱手段で構成されることを特徴とする請求の範囲第21項に記載の装置。

25. 前記末端部は、前記吸収される波長を通過させる物質を有することを特徴とする請求の範囲第21項に記載の装置。

26. 前記吸収される波長は赤外線波長であることを特徴とする請求の範囲第25項に記載の装置。

27. 前記試験光は、複数の異なる成分に吸収される複数の波長を含み、前記回路手段は、前記組織から反射した前記波長の各々の強度の測定値に従って前記成分の各々のレベルを別々に算出する手段を有することを特徴とする請求の範囲第21項に記載の装置。

28. 前記ハウジングは、外光が前記耳道に入り前記末端部に到達するのを阻止するための手段を有することを特徴とする請求の範囲第21項に記載の装置。

前記成分に吸収される波長を有する既知の強度の試験光を発生する発生手段と；

光の強度を測定するための光検出手段と；

前記光発生手段と前記光検出手段とを搬送するための末端部をもつハウジング手段で、前記末端部が、前記光発生手段と前記光検出手段とを鼓膜に対向させた状態で、耳の耳道内に収まるくらいの大きさであるハウジング手段と；

前記光発生手段から前記鼓膜を経て前記光検出手段へ至る光路の距離を実測する光路測定手段と；

前記光発生手段と前記光検出手段との間の前記試験光の強度の減少量および前記距離の実測値に応じて、前記鼓膜の血管内の血液に含まれる前記成分のレベルを算出するための回路手段とで構成されることを特徴とする装置。

22. 前記光発生手段は、前記試験光を含む少なくとも二つの波長と、前記成分に吸収されない波長をもつ基準光とを発生する手段を有し、前記光検出手段は、前記試験光と前記鼓膜から反射した前記基準光とを測定する手段を有し、前記回路手段は、前記強度の測定値を比較し、前記基準光の強度の測定値を前記成分に吸収される前記試験光の量を判断するための基準として使用する手段を有することを特徴とする請求の範囲第21項に記載の装置。

29. 前記成分は血中グルコースであることを特徴とする請求の範囲第21項に記載の装置。

30. 血中成分に吸収される波長を含む既知の強度の試験光を発生する光発生手段と、血液を含む組織からの反射光の量を測定するための光検出手段と、前記光発生手段から組織を経て前記光検出手段へ至る光路の距離を測定する光路測定手段と、前記光発生手段と前記光検出手段との間の前記試験光の強度の減少量および前記距離の測定値に応じて、前記組織に含まれる前記成分のレベルを算出するための回路手段とを利用する血中成分を非侵襲的に試験する方法において：

前記光発生手段からの光が、鼓膜の方へ向い、前記光検出手段の方へ後方反射するように、前記光発生手段を位置づける段階と；

前記試験光を前記鼓膜の方へ向ける段階と；

前記光発生手段から前記鼓膜を経て前記光検出手段へ至る前記光路の距離を実測する段階と；

前記強度の測定値と既知の値とを比較することによって前記成分のレベルを算出し、前記距離の実測値を有効にする段階とで構成されることを特徴とする方法。

31. 前記方法は、前記鼓膜の温度を上昇させるための加熱手段を利用し、前記方法は、前記鼓膜の血管を拘束から解くために、前記鼓膜の温度を上昇させる段階を含

むことを特徴とする請求の範囲第30項に記載の装置。

32. 前記光発生手段は、前記試験光と前記成分に吸収されない波長をもつ既知の強度の基準光とを含む少なくとも二つの波長を発生する手段を有し、前記光検出手段は、前記鼓膜から反射した前記試験光と基準光とを測定するための手段を有し、前記回路手段は、前記強度の測定値を比較し、前記基準光の前記強度の測定値を前記成分に吸収される前記試験光の量を判断するための基準として使用する手段を有し、前記方法は、前記基準光を鼓膜の方へ向け、前記鼓膜から反射した前記基準光の強度を測定し、前記基準光の強度の測定値と前記試験光の強度の測定値とを比較することによって前記成分のレベルを算出する段階を有することを特徴とする請求の範囲第30項に記載の方法。

33. 更に、前記基準光と前記試験光とを前記光発生手段で多重化することを含む請求の範囲第32項に記載の方法。

34. 前記成分はグルコースであることを特徴とする請求の範囲第30項に記載の方法。

35. 前記試験光の前記波長は、赤外線波長であることを特徴とする請求の範囲第30項に記載の方法。

前記試験光と前記基準光との強度の減少量および前記光路測定手段が測定した前記距離に応じて、前記第一と第二の伝送部材とで体液に含まれる前記成分のレベルを算出するための回路手段とで構成されることを特徴とする装置。

38. 前記分離手段は、前記第一と前記第二の光伝送部材との間の体積を規定するための手段を有し、更に、前記体積の外側から前記体積内に成分を選択的に通過させるための手段を有することを特徴とする請求の範囲第37項に記載の装置。

39. 前記分離手段は、成分透過性の膜を有することを特徴とする請求の範囲第38項に記載の装置。

40. 前記第一と第二の光伝送部材は、光ファイバーであり、前記分離手段は、透過膜の管であり、前記第一と第二の光伝送部材を、前記管の対向する端部に固定させていることを特徴とする請求の範囲第38項に記載の装置。

41. 体液の成分のレベルを判断するための装置において：

前記成分に吸収される少なくとも一つの波長を含む光線光を発生する光発生手段と；

前記光線光を鼓膜へ向ける方向づけ手段と；

36. 前記試験光は、複数の成分に吸収される複数の波長で構成され、前記回路手段は、前記鼓膜から反射した前記波長の各々の強度の測定値に従って前記成分の各々のレベルを別々に算出する手段を有し、前記方法は、前記複数の波長の各々を、前記鼓膜の方へ向ける段階と、前記鼓膜から反射した各波長の強度を測定する段階と、前記成分の各々のレベルを算出する段階とを有することを特徴とする請求の範囲第30項に記載の方法。

37. 体液に含まれる成分のレベルを判断するための装置において：

第一の光伝送部材と；

第二の光伝送部材と；

前記第一と第二の光伝送部材とを分離距離分だけ分離し、前記第一の光伝送部材からの光が、前記第二の光伝送部材の方へ向くようにした分離手段と；

既知の強度の試験光で、前記成分に吸収される波長を含む試験光を発生し、前記試験光を前記第一の光伝送部材へ向ける光発生手段で、更に、既知の強度の基準光を発生し、前記成分に吸収されない波長をもつ手段を有する光発生手段と；

前記第二の伝送部材で前記試験光と前記基準光との強度を測定する光検出手段と；

前記第一と第二の伝送部材との間の距離を測定する光路測定手段と；

前記鼓膜からの反射光を検出し、前記鼓膜に吸収された前記光の吸収量を示す出力信号を生成するための光検出手段と；

前記出力信号を受信し、前記鼓膜内の体液に含まれる前記成分の量を算出するための処理手段とで構成されることを特徴とする装置。

42. 前記少なくとも一つの波長は、波数が約500~4000の範囲のものであることを特徴とする請求の範囲第1項に記載の装置。

43. 前記少なくとも一つの波長は、波数が約1040のものであることを特徴とする請求の範囲第42項に記載の装置。

44. 前記波長は、波数が約500~4000の範囲のものであることを特徴とする請求の範囲第21項に記載の装置。

45. 前記波長は、波数が約1040のものであることを特徴とする請求の範囲第44項に記載の装置。

46. 前記試験光は、波数が約500~4000の範囲の波長を少なくとも一つ有するものであることを特徴とする請求の範囲第30項に記載の方法。

47. 前記試験光は、波数が約1040の波長を少なくとも一つ有するものであることを特徴とする請求の範囲第30項に記載の方法。

48. 少なくとも一つの波長は、波数が約500～4000の範囲にあることを特徴とする請求の範囲第41項に記載の装置。

49. 前記少なくとも一つの波長は、波数が約1040であることを特徴とする請求の範囲第48項に記載の装置。

50. 体液の成分のレベルを判断するための方法において：

成分に吸収される少なくとも一つの波長を含む光源光を発生することと；

前記光源光を鼓膜へ向けることと；

前記鼓膜の反射光を方向づけ、前記鼓膜に吸収された前記光の吸収量を示す信号を生成することと；

前記信号を受信し、前記信号に従って前記鼓膜内の体液に含まれる前記成分の量を算出することとで構成されることを特徴とする方法。

51. 前記光源光は、波数が約500～4000の範囲の少なくとも一つの波長を有するものであることを特徴とする請求の範囲第50項に記載の方法。

57. 前記ハウジングは、前記末端部を前記鼓膜に対向させた状態で、耳の耳道内に収まるくらいの大きさであることを特徴とする請求の範囲第56項に記載の装置。

58. 前記末端部は、前記吸収される波長を通過させる物質を有することを特徴とする請求の範囲第57項に記載の装置。

59. 前記吸収される波長は、赤外線波長であることを特徴とする請求の範囲第58項に記載の装置。

60. 前記光源光は、複数の異なる成分に吸収される複数の波長を有し、前記処理手段は、前記鼓膜から反射した前記波長の各々の強度の測定値に応じて、前記成分の各々のレベルを別々に算出するための手段を有することを特徴とする請求の範囲第41項に記載の装置。

61. 前記ハウジングは、外光が前記耳道に侵入し前記末端部へ到達するのを阻止するための手段を有することを特徴とする請求の範囲第57項に記載の装置。

62. 前記体液は血液であることを特徴とする請求の範囲第41項に記載の装置。

63. 前記成分はグルコースであることを特徴とする請

52. 前記少なくとも一つの波長は、波数が約1040の波長を有するものであることを特徴とする請求の範囲第51項に記載の方法。

53. 前記光発生手段は、前記光源光と、前記成分に吸収されない少なくとも一つの波長をもつ既知の強度の基準光とで構成される少なくとも二つの波長を発生する手段を有し、前記光検出手段は、前記光源光と、前記鼓膜から反射した前記基準光とを測定する手段を有し、前記処理手段は、前記強度の測定値を比較し、前記基準光の前記強度の測定値を前記成分に吸収される前記光源光の量を判断するための基準として使用する手段を有することを特徴とする請求の範囲第41項に記載の装置。

54. 前記光発生手段から発光された前記光源光と基準光とを多重化するための手段で構成されることを特徴とする請求の範囲第53項に記載の装置。

55. 前記鼓膜の温度を制御するための加熱手段で構成されることを特徴とする請求の範囲第41項に記載の装置。

56. 前記光発生手段と前記光検出手段とは、ハウジングの末端部に配置されることを特徴とする請求の範囲第41項に記載の装置。

求の範囲第62項に記載の装置。

64. 体内に薬品を投与して、前記体液の前記成分のレベルを、前記体内に投与される前記薬品の量に応じて変化させるための投与手段で構成され、制御手段は、前記処理手段と、前記処理手段が算出した前記成分のレベルに従って前記体内に投与される前記薬品の量を変化させるための前記投与手段とを接続することを特徴とする請求の範囲第41項に記載の装置。

65. 前記鼓膜に存在する体液を含有する尿管が開くように、前記鼓膜の温度を上昇させる加熱手段で構成されることを特徴とする請求の範囲第56項に記載の装置。

66. 前記鼓膜の温度を検出するための温度検出手段で構成されることを特徴とする請求の範囲第56項に記載の装置。

67. 前記鼓膜の温度の測定値が、予め設定された最高温度範囲を超えたことを示す信号手段で構成されることを特徴とする請求の範囲第66項に記載の装置。

68. 前記方法は、前記鼓膜に存在する血管を拘束から解くために、前記鼓膜の温度を上昇させる加熱手段を利用することを特徴とする請求の範囲第50項に記載の

69. 更に、前記成分に吸収されない波長を持つ既知の強度の基準光を鼓膜の方へ向け、前記鼓膜から反射された前記基準光の強度を測定し、前記基準光の強度の測定値と前記光源光の強度の測定値とを比較することによって前記成分のレベルを算出する段階で 成されることを特徴とする請求の範囲第50項に記載の方法。

71. 前記成分はグルコースであることを特徴とする請求の範囲第69項に記載の方法。

72. 前記光源光の前記波長は、赤外線波長であることを特徴とする請求の範囲第69項に記載の方法。

73. 前記光源は、複数で構成され、前記方法は、前記複数の波長の各々を前記鼓膜へ向ける段階と、前記鼓膜から反射した各波長の強度を測定する段階と、前記成分の各々のレベルを算出する段階とで構成されることを特徴とする請求の範囲第69項に記載の方法。

I. CLASSIFICATION		DOCUMENT NO. PCT/US 91/02546
SUBJECT MATTER: (if several classifications apply, indicate all) According to International Classification (IPC) or to both Proposed Classification and IPC <div style="display: flex; justify-content: space-between;">Int. Cl. 5A61B5/00</div>		
II. FIELDS SEARCHED		
Minimum Documentation Element ¹⁾		
Classification System		Classification Systems
Int. Cl. 5	A61B	
Documentation Searched other than Minimum Documentation as the Excerpt from such Documents are Subject to the Field Selection ²⁾		
III. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT³⁾		
Country ⁴⁾	Character of Document, ⁵⁾ with indication, where appropriate, of the extensive passages ⁶⁾	Reference to Class No. ⁷⁾
P.Y.	DE.A.3910749 (HELLIGE GMBH) 04 October 1990 see figures see column 3, line 3 - column 4, line 67	1
A		2, 5, 6, 8, 10, 11, 19, 21, 22 26-28, 30, 32, 37
P.Y.	EP.A.381608 (GN DANAVOX A/S) 08 August 1990 see abstract; figures 1, 3, 5-10 see column 3, line 43 - column 4, line 14 see column 5, line 23 - column 7, line 28	1
A		21, 30
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p>* Abstract comprising of cited documents (1)</p> <p>"A" document defining the general state of the art which is considered to be of particular interest</p> <p>"a" another document not published or so other the International filing date</p> <p>"D" document which may share details as priority document or claim is used to establish the substantive date of invention (initials or other words remain unspecified)</p> <p>"F" document pertaining to an oral disclosure, oral exhibition or other means</p> <p>"G" document published prior to the International filing date but later than the priority date obtained</p> </div> <div style="width: 45%;"> <p>"T" late document published after the International filing date or priority date and not in conflict with the requirements laid out to substantiate the principle or theory comprising the Invention</p> <p>"X" document of literature referencing the claimed Invention cannot be considered novel or cannot be contributory to features in limitation step</p> <p>"Y" document of particular relevance; the applicant Invention document is contributed to feature by literature may show the same, some contribution being confined to a person skilled in the art</p> <p>"Z" document number of the same patent family</p> </div> </div>		
IV. CERTIFICATION		
Date of the Annex Completion of the International Search	Date of Mailing of this International Search Report	
10 SEPTEMBER 1991	17.09.91	
International Searching Authority	Signature of Examining Officer	
EUROPEAN PATENT OFFICE	CHEN A.H. <i>A. Chen</i>	

PCT/US 91/02546		
International Application No.		
19. DOCUMENTS REFERRED TO BY RELEVANT (CONTINUED FROM THE SECOND SHEET)		
Category *	Character of Document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Reference to Claim No.
A	US,A,4805623 (JOBSIS) 21 February 1989 see figures 7, 8 see column 18, line 23 - column 20, line 61 (cited in the application)	1, 2, 8, 9, 11, 12, 21, 22, 26 27, 29, 30, 32, 34-37
A	US,A,4655225 (DAHNE) 07 APRIL 1987 see column 4, line 32 - column 10, line 19 (cited in the application)	1, 2, 8, 11, 12, 21, 22, 26 29, 30, 32, 34, 35, 37
A	WO,A,8911825 (EDL, INC.) 14 December 1989 see figures 1,4,5 see page 7, line 7 - page 8, line 14 see page 13, line 19 - page 18, line 23 (cited in the application)	1, 2, 11, 12, 17, 21, 22, 30 32, 34
A	US,A,4344438 (SCHULTZ) 17 August 1982 see figures 1, 4-6 see column 4, line 49 - column 6, line 50	37-40
A	FR,A,1526973 (RYBAK) 18 January 1967 see figures see page 2, left-hand column, line 22 - page 3, left-hand column, line 28	37-40
A	GB,A,2055476 (BRATTLE RESEARCH AND DEVELOPMENT ASSOCIATES) 04 March 1981 see figure 1 see page 2, lines 36 - 72	4, 18, 20, 24, 31

Patent documents cited in search report			
Patent document cited in search report	Publication date	Patent family (member(s))	Publication date
DE-A-3910749	04-10-90	None	
EP-A-381608	08-08-90	JP-A-3007498	14-01-91
US-A-4805623	21-02-89	AU-A-2538488 EP-A-0374190 JP-T-3500207 WO-A-8901758	31-03-89 27-06-90 17-01-91 09-03-89
US-A-4655225	07-04-87	None	
WO-A-8911825	14-12-89	US-A-4901728 EP-A-0359002 US-A-5009230	20-02-90 23-05-90 23-04-91
US-A-4344438	17-08-82	None	
FR-A-1526973		None	
GB-A-2055476	04-03-81	US-A-4265250 DE-A-3026643 FR-A-2441483 JP-A-56057437 NL-A-8004218	05-05-81 19-02-81 06-02-81 19-05-81 27-01-81

